

Die Influenzasaison 2016/17 in Bayern

Einleitung

Während ein „grippaler Infekt“ von einer Vielzahl verschiedener Viren verursacht werden kann und sich vor allem durch Schnupfen, Halsschmerzen und leichtes Fieber auszeichnet, verursachen Inflenzaviren die Grippe (Influenza), eine plötzlich auftretende systemische Infektion mit hohem Fieber und schwerem Krankheitsgefühl. Besonders für ältere Menschen und Menschen mit Grunderkrankungen kann die Influenza mit lebensbedrohlichen Komplikationen einhergehen. Inflenzaviren weisen eine hohe genetische Variabilität auf und bewirken nach Infektion keine langanhaltende Immunität. Dies hat zur Folge, dass einerseits für jede Saison ein neuer Impfstoff unter Berücksichtigung der aktuell zirkulierenden Inflenzaviren entwickelt werden muss, andererseits die Influenzasaison alljährlich durch eine hohe Krankheitslast (Morbidität) gekennzeichnet ist. Das Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) hat die Aufgabe, Ärzteschaft und Öffentlichkeit in Bayern zeitnah über das Grippegeschehen zu informieren. Neben der Meldepflicht für den direkten Erregernachweis nach dem Infektionsschutzgesetz (§ 7 IfSG) wird in Bayern seit 2009 das Influenzageschehen in Form einer virologischen Surveillance akuter respiratorischer Erkrankungen (ARE) im Bayern Influenza Sentinel (BIS) überwacht, dessen Daten wöchentlich während der Influenzasaison auf der Homepage des LGL publiziert und an das Robert Koch-Institut (RKI) weitergeleitet werden.

Deutschlandweit führt das RKI die Daten aus der Meldepflicht zusammen. In ausgewählten Arztpraxen erhebt das RKI über die Arbeitsgemeinschaft für Influenza (AGI) zusätzlich syndromische Daten über die SEED^{ARE}-Meldung (Sentinel zur elektronischen Erfassung von Diagnosecodes akuter respiratorischer Erkrankungen) und führt zusammen mit dem Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Influenza eine virologische Surveillance durch. Ergänzt wird das Bild der saisonalen Influenza durch ein Online-Tool namens „Grippe-Web“, über das freiwillig registrierte Privatpersonen wöchentlich neu aufgetretene ARE in ihrer Familie dem RKI anzeigen. Zusätzlich wird seit der Influenzasaison 2015/16 die Influenzaüberwachung im stationären Bereich mit ICOSARI (ICD-10-Code basierte Krankenhausurveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen) ergänzt [1].

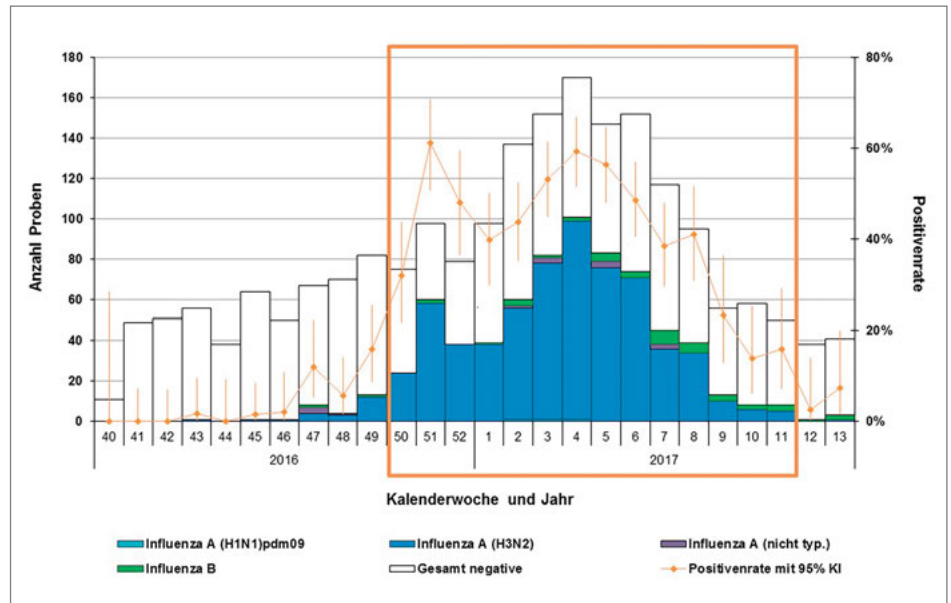


Abbildung 1: Anzahl der Proben, die auf Influenza untersucht wurden, nachgewiesene Influenzavirus-Subtypen (Balken), sowie Anteil der Proben mit positivem Influenzavirus-Labornachweis (Positivenrate, orange Linie) nach Kalenderwochen 2016/17. Die Dauer der Influenzawelle ist durch den orangenen Rahmen dargestellt.

Die deutschen Daten fließen auf europäischer Ebene in das European Influenza Surveillance Network (EISN), welches vom europäischen Zentrum für Krankheitsprävention und -kontrolle (ECDC) betreut und finanziert wird. Auf internationaler Ebene werden die europäischen Daten an die WHO weitergeleitet. In der Wintersaison wird von EISN und WHO ein gemeinsamer Wochenbericht „Flu News Europe“ erstellt [2].

Methoden

Am BIS nahmen in den Kalenderwochen (KW) 40/2016 bis KW 13/2017 76 niedergelassene Arztpraxen aus Bayern teil. Diese sollten wöchentlich je zwei Rachen-/Nasenabstriche von zufällig ausgewählten Patienten, die sich mit einer ARE vorstellten, zur labor diagnostischen Untersuchung an das LGL schicken. Am LGL wurden die Proben kostenfrei mittels Realtime-PCR auf Influenzavirusinfektionen (Typ A, Subtypen H1N1 und H3N2 und Typ B) untersucht. Für jeden Patienten wurde zusätzlich ein Fragebogen mit Informationen zur Person (Alter, Geschlecht, Erkrankungsbeginn, klinische Symptome, Impfstatus und Grunderkrankungen) übersandt. Mit der ILI (influenza like illness)-Referenzdefinition der WHO (ARE mit Fieber ≥

38° C, Husten und akutem Krankheitsbeginn) wurden unter den ARE-Patienten die ILI-Fälle ermittelt. Die Befundergebnisse wurden den einsendenden Arztpraxen zeitnah individuell mitgeteilt. Die epidemiologischen BIS-Daten wurden während der Influenzasaison wöchentlich aktualisiert auf den Internetseiten des LGL veröffentlicht (www.lgl.bayern.de).

Ergebnisse aus dem BIS und Diskussion

Inflenzaviren – Anzahl und Typen

Von KW 40/2016 bis KW 13/2017 wurden im BIS 2.112 Proben untersucht. Inflenzaviren wurden in 705 (33 Prozent) Abstrichen nachgewiesen. Darunter befanden sich 650 Influenza A H3N2 (92,1 Prozent), 40 Influenza B (5,7 Prozent) und drei Influenza A H1N1 (0,4 Prozent) Viren (ein Abstrich enthielt zugleich Influenza A H3N2 und B Viren). 13 (1,8 Prozent) Influenza A Viren konnten am LGL aufgrund zu geringer Viruslast nicht subtypisiert werden.

Verlauf der Influenzasaison

Die Positivenrate gibt den prozentualen Anteil der Patienten mit einer nachgewiesenen Influenzavirusinfektion unter allen untersuchten

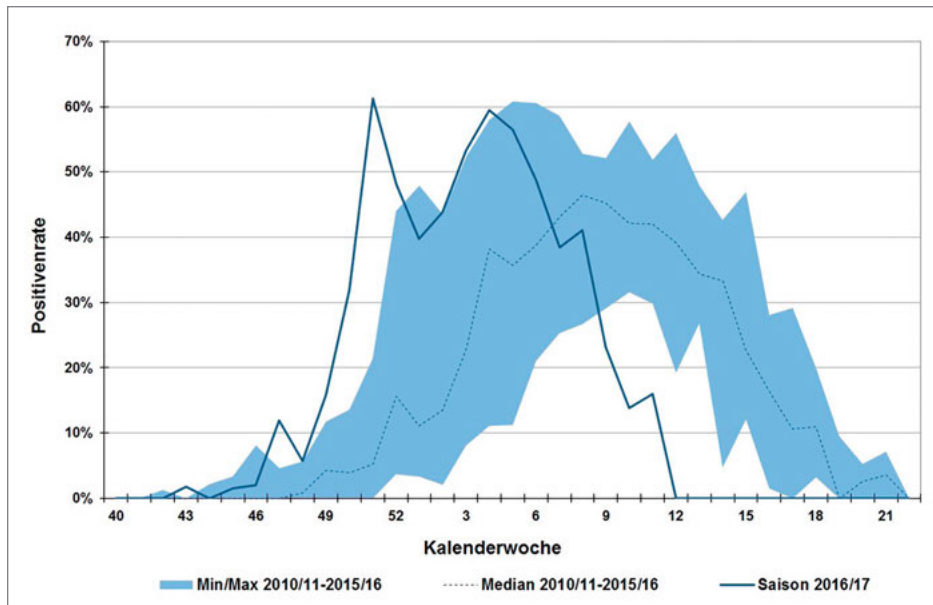


Abbildung 2: Verlauf der Influenzasaison 2016/17 (blaue Linie) im Vergleich zu der Spannweite (blaue Fläche) und dem Median (gestrichelte Linie) der Influenzasaisons 2010/11 bis 2015/16.

ARE-Patienten an. Die Genauigkeit der geschätzten Rate wird in Abbildung 1 durch das 95 Prozent-Konfidenzintervall (KI: gelbe senkrechte Linien) illustriert. Die Positivenrate ist zusammen mit dem KI ein Maß für die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient mit grippeähnlichen Beschwerden tatsächlich mit Influenzaviren infiziert ist. In der Influenzasaison 2016/17 lag die durchschnittliche Positivenrate bei 33 Prozent. Im Vergleich dazu betrug sie in der Saison 2015/16 21 Prozent (vor allem Influenza A H1N1 und B), 2014/15 32 Prozent (vor allem Influenza A H3N2 und B), und in der Saison 2013/14 nur 16 Prozent (vor allem Influenza A H3N2) [3, 4].

Die Influenzasaison 2016/17 begann Ende November 2016 mit einem nachfolgenden schnellen Anstieg bis zu einem ersten Höhepunkt in KW 51 mit einer Positivenrate von 61 Prozent. Ein zweiter Gipfel wurde in KW 4 mit einer Positivenrate von 59 Prozent beobachtet. Unter Anwendung der RKI-Definition des Beginns und des Endes einer Influenzawelle [5] ergibt sich aus den Ergebnissen des BIS für die Influenzawelle in Bayern ein Intervall von KW 50/2016 bis KW 11/2017 (oranger Rahmen in Abbildung 1).

Dieser zeitliche Verlauf wurde deutschlandweit beobachtet. Laut AGI des RKI dauerte die Grippewelle in Deutschland von KW 51/2016 bis KW 11/2017. Bis KW 17 waren 94 Prozent der nachgewiesenen Influenzaviren Influenza A H3N2-Viren [6]. Im Flu News Europa wurde für Europa ein Maximum der Influenzaaktivität zwischen KW 52/2016 und KW 4/2017 berich-

tet. Daten, die bis KW 20/2017 aus Sentinels gewonnen wurden, zeigten, dass Influenza A-Viren mit 89 Prozent in der Influenzasaison 2016/17 vorherrschten. Darunter befanden sich zu 99 Prozent Influenzaviren vom Subtyp A H3N2. Die Influenzapositivenrate lag bei 36 Prozent [2].

Abbildung 2 ermöglicht die Einordnung der aktuellen Influenzawelle im Vergleich mit früheren Saisons (Saisons 2010/11 bis 2015/16). Die Streuung früherer Influenzasaisons wird durch die Spannweite, die aus den minimalen und maximalen Werten der Positivenraten der vergangenen fünf Jahre (blaue Fläche) berechnet wird, abgebildet. Die gestrichelte Linie stellt die mediane Positivenrate der vergangenen fünf Jahre dar. Die aktuelle Influenzasaison 2016/17 begann früher und endete früher als vorherige Saisons.

Verteilung nach Alter und Geschlecht

Von den 2.112 Patienten waren 1.096 männlich und 1.016 weiblich. Die Positivenrate unterschied sich für die Geschlechter nicht, sie betrug bei Männern 34 Prozent und bei Frauen 33 Prozent.

Die Anzahl der Proben von Kindern bis 18 Jahren (948, Positivenrate: 32 Prozent) war vergleichbar mit der Probenanzahl von Erwachsenen von 19 bis 59 Jahren (979, Positivenrate: 34 Prozent). Gegenüber den vergangenen Jahren war die Anzahl der Proben von Senioren ab 60 Jahren (185, Positivenrate: 37 Prozent) angestiegen, blieb aber weiter unterrepräsentiert.

Die Kinder wurden in weitere Untergruppen aufgeteilt: In der Altersgruppe der Sechs- bis

18-Jährigen (463 Proben) war die durchschnittliche Positivenrate mit 42 Prozent am höchsten, gefolgt von der Gruppe der Drei- bis Fünf-Jährigen (208 Proben, Positivenrate: 31 Prozent). Unter den ARE-Patienten traten bei Kinder im Alter von null bis zwei Jahren (277 Proben) signifikant weniger Influenzafälle auf als in allen anderen Altersgruppen ($p < 0,001$). Ihre durchschnittliche Positivenrate betrug 17 Prozent.

Auftreten und Verteilung von Symptomen

In der Praxis ist eine Influenzainfektion symptomatisch häufig nicht zuverlässig von einer anderen ARE abzugrenzen.

Die Auswertung der Probenbegleitscheine des BIS ergab, dass unter allen ARE-Patienten 87 Prozent einen akuten Krankheitsbeginn, 86 Prozent Husten, 74 Prozent Fieber $\geq 38^\circ\text{C}$, 41 Prozent Kopfschmerzen, 33 Prozent Halsschmerzen, 19 Prozent Gliederschmerzen und 17 Prozent Muskelschmerzen hatten (Mehrfachangaben möglich). Drei Prozent entwickelten eine Pneumonie.

Bei Patienten mit nachgewiesener Influenzavirusinfektion begann die Erkrankung häufiger akut (92 Prozent), sie klagten öfter über Husten (92 Prozent) und Fieber (83 Prozent) als ARE-Patienten ohne Influenza ($p < 0,001$). Patienten ohne Influenzavirusnachweis erfüllten zu 51 Prozent, Patienten mit nachgewiesener Influenza zu 72 Prozent die ILI-Definition der WHO ($p < 0,001$). Weiter hatten ARE-Patienten mit einer Influenzavirusinfektion häufiger Muskelschmerzen (21 Prozent) bzw. Kopfschmerzen (46 Prozent; $p < 0,005$) und entwickelten um die Hälfte seltener eine Pneumonie (zwei Prozent; $p < 0,05$). Eine Pneumonie war unter allen ARE-Patienten im niedergelassenen Bereich selten beschrieben worden.

Aus den Angaben der Probenbegleitscheine konnte bei 1.754 der 2.112 Patienten die ILI-Definition angewendet werden. Darunter erfüllten 1.025 Fälle (58 Prozent) die ILI-Definition. Bei 439 dieser Patienten wurde eine Infektion mit Influenzaviren nachgewiesen (positiver prädiktiver Wert: 43 Prozent). Bei 76 Prozent (553/729) der Patienten, die die ILI-Definition nicht erfüllten, konnten keine Influenzaviren nachgewiesen werden (negativer prädiktiver Wert: 76 Prozent).

Geografische Verteilung

Am BIS nahmen in der Influenzasaison 2016/17 insgesamt 76 niedergelassene Arztpraxen teil, die über ganz Bayern verteilt waren (Tabelle 1).

Im BIS wurde eine Zielgröße von einem Arzt pro 250.000 Einwohner festgelegt. Bei einer

Einwohnerzahl von 12,8 Millionen sollten folglich 51 Ärzte am BIS teilnehmen. Unter den 76 im BIS registrierten Arztpraxen waren 53, die in der Saison 2016/17 mindestens 20 Proben eingeschickt hatten. Somit wurde die gesetzte Zielgröße erreicht. Auf der Ebene der Regierungsbezirke ergab sich ein differenzierteres Bild: In den Regierungsbezirken Niederbayern, Oberpfalz, Unterfranken und Schwaben war die Abdeckung mit Ärzten sehr gut. In Oberbayern und Mittelfranken nahmen zu wenige Ärzte aktiv am BIS teil (16 anstatt 18 bzw. sechs anstatt sieben). In Oberfranken waren überproportional viele Ärzte aktiv (acht anstatt vier), was zu einer erhöhten Anzahl an Proben führte (25,1 Proben/100.000 Einwohner in Oberfranken versus 16,4 Proben/100.000 Einwohner in Gesamtbayern). Die eingeschickte Anzahl an Abstrichen aus Mittelfranken (12,3 Proben/100.000 Einwohner), aus Schwaben (14,2 Proben/100.000 Einwohner) und aus Oberbayern (15,5 Proben/100.000 Einwohner) lag jeweils unter dem Durchschnitt.

Einfluss von Impfungen

Im BIS machten in der Saison 2016/17 von 2.112 Patienten 2.011 Angaben zum Impfstatus. Bei 74 Patienten lagen keine Daten zum Impfstatus vor, bei weiteren 27 Patienten bestand zum Zeitpunkt der Grippeerkrankung noch kein voller Impfschutz (Impfung < 14 Tage vor Erkrankungsbeginn) bzw. war das Impfdatum unbekannt.

91 Prozent (570/625) der ARE-Patienten mit einer Influenza A H3N2-Virusinfektion hatten sich nicht gegen Grippe impfen lassen, neun Prozent (55/625) waren geimpft. Unter den geimpften Patienten befanden sich sieben Kinder, 27 Erwachsene und 21 Senioren. Bei geimpften an Influenza erkrankten Patienten war der Beginn der Erkrankung seltener akut und sie litten häufiger an Kopf- und Muskelschmerzen ($p < 0,05$).

Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt unter anderem Senioren und Patienten mit Grunderkrankungen eine Grippeimpfung. Im BIS waren 30 Prozent (51 von 169) der gemeldeten Senioren (≥ 60 Jahre) geimpft. Insgesamt waren Patienten mit Grunderkrankungen 5,2 mal häufiger geimpft als die ohne Grunderkrankung ($p < 0,001$).

Die ECDC beschrieb im Mai 2017 in ihrem Bericht zur Influenzasaison 2016/17, dass zwei Drittel der zirkulierenden Influenza A H3N2-Viren dem Subclade 3C.2a1 angehörten (Referenzstamm A/Bolzano/7/2016) und ein Drittel dem genetisch verwandten Subclade 3C.2a (Referenzstamm A/Hong Kong/4801/2014), der im Impfstoff enthalten war [7]. Erste Schätzungen der Influenzaimpfeffektivität für die Saison 2016/17 zeigten eine moderate Effektivität von 38 Prozent für alle Altersgruppen, jedoch eine suboptimale Impfeffektivität (23 Prozent) bei den über 65-Jährigen. Eine suboptimale Impfeffektivität gegen Influenza A H3N2 wurde bereits für frühere Influenzasaisons beschrieben. Laut ECDC waren ungefähr zwei Drittel der Patienten aus dem stationären Bereich mit einer Influenza A H3N2-Infektion über 65 Jahre alt. Unter hospitalisierten Influenzapatienten waren 81 Prozent der Todesfälle den über 65-Jährigen zuzuordnen [2].

Zusammenfassung

Die grafische Darstellung unter Einbeziehung der Streuung früherer Influenzasaisons mittels deren Spannweiten (Abbildung 2) ermöglicht es in dieser Form erstmals für Bayern, die Dynamik des Influenzageschehens einer laufenden Saison im Vergleich zu vorherigen Saisons einzuordnen. Aus dieser Darstellung wird ersichtlich, dass die Influenzasaison 2016/17 früher begann und früher endete als vorherige Saisons.

Die Influenzasaison 2016/17 wurde vom Influenza A H3N2-Virus dominiert. Auch wenn die Effektivität des Impfstoffes für Influenza A H3N2 in dieser Saison suboptimal war, wird eine Vorsorgeimpfung gegen Influenzaviren für Risikogruppen gemäß den STIKO-Empfehlungen auch für die kommende Saison empfohlen. Die Zusammensetzung des Impfstoffes wird jährlich an die aktuell zirkulierenden Influenzaviren angepasst. Trotz Vorliegen einer Grippeimpfung sollten niedergelassene Ärztinnen und Ärzte bei Patienten mit einer ARE mit Symptomen, wie Fieber, Husten, Muskel- bzw. Kopfschmerzen immer auch eine Influenzavirusinfektion in Betracht ziehen.

Anzustreben im zukünftigen BIS ist ein höherer Anteil an Abstrichen von Senioren sowie aus den Regierungsbezirken Mittelfranken, Schwaben und Oberbayern.

Speziell Arztpraxen aus Mittelfranken, die Interesse am BIS haben, werden gebeten, sich bei der unten stehenden Kontaktadresse zu melden.

Ein besonderer Dank gilt all unseren Partnerärztinnen und Partnerärzten, die sich engagiert und zuverlässig am BIS beteiligt haben.

Weitere Informationen

Ärztinnen und Ärzte können sich wöchentlich auf den Internetseiten des LGL über die neuesten Infektionsgeschehen in Bayern informieren: www.lgl.bayern.de/gesundheitschutz/index.htm

Das Literaturverzeichnis kann im Internet unter www.bayerisches-aerzteblatt.de (Aktuelles Heft) abgerufen werden.

Autoren

Dr. Susanne Heinzinger, Dr. Ute Eberle, Durdica Marosevic, Dr. Nikolaus Ackermann, Dr. Katharina Schönberger, Professor Dr. Bernhard Liebl, Professor Dr. Dr. Andreas Sing,

alle Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL)

Korrespondenzadresse:
Dr. Susanne Heinzinger, LGL, Veterinärstraße 2, 85764 Oberschleißheim,
E-Mail: Susanne.Heinzinger@lgl.bayern.de,
Tel. 09131 6808-5380, Fax 09131 6808-5183

	Bevölkerungsstand zum 31. Dezember 2015	Anzahl Einsender 2016/17	Anzahl Ärzte mit ≥ 20 Proben in 2016/17	Anzahl benötigter Ärzte pro 250.000 Einwohner	Anzahl Proben pro 100.000 Einwohner
Bayern	12.843.514	76	53	51	16,4
Oberbayern	4.588.944	26	16	18	15,5
Niederbayern	1.212.119	6	5	5	19,6
Oberpfalz	1.092.339	7	5	4	15,8
Oberfranken	1.059.358	8	8	4	25,1
Mittelfranken	1.738.686	7	6	7	12,3
Unterfranken	1.306.048	7	6	5	19,3
Schwaben	1.846.020	15	7	7	14,2

Tabelle 1: Anzahl und Verteilung der einsendenden Arztpraxen nach Regierungsbezirk im BIS 2016/17.